ARTICLE ORIGINAL



Les interactions médicamenteuses en officine : analyse rétrospective de 2801 prescriptions

Drug-drug interactions in pharmacies: retrospective analysis of 2801 prescriptions

Abdellatif Keddad[1], Hocine Gacem[2,3], Amine Aissaoui[4], Miloud Kaddar[5]

[1] Pharmacien libéral, Batna

[2] Département de Pharmacie-faculté de Médecine – Batna, Algérie

[3] Service de Physiologie clinique et exploration- CHU Ben flis Touhami – Batna 05000, Algérie

[4] Pharmaco-économiste, Université Paris-Dauphine, Paris - France

[5] Economiste de la santé, Genève – Suisse

Correspondance à :
Abdellatif KEDDAD
apimc@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Introduction : les risques liés aux médicaments sont relativement élevés et constituent un sujet de préoccupation majeure dans les soins médicaux. Une grande partie des événements iatrogènes médicamenteux sont évitables et surviennent surtout au stade de prescription dont une grande partie est causée par les interactions. L'objectif de l'étude est d'estimer la prévalence des interactions et de les décrire selon le niveau de contrainte, par type de prescripteur et par secteur d'activité. **Matériels et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant toutes les ordonnances comportant au moins deux médicaments, archivées au niveau d'une officine pharmaceutique de la ville de Batna de juillet 2013 à juillet 2014 dans le cadre du tiers payant. Les données ont été recueillies et enregistrées sur fichier Excel. La recherche des interactions s'est faite sur Thériaque®. **Résultats** : 2801 ordonnances ont été analysées dont 1973 (70,44%) provenaient du secteur privé. L'étude a totalisé 11 329 lignes de prescription avec une moyenne de 4,04 lignes par ordonnance avec des extrêmes allant de 2 à 14 lignes. 39,3% des prescriptions étaient rédigées par des médecins généralistes, majoritairement du secteur privé (55,4%). On a recensé 1987 interactions (0,71 interaction par ordonnance) avec une nette prédominance du secteur privé (76,6%). 94,5% étaient de niveau à prendre en compte et précaution d'emploi et seulement 5,08% d'associations déconseillées et 0,45% contre-indiquées. Enfin, l'analyse statistique a révélé que le nombre de lignes est un facteur de risque de survenue des interactions.

Mots clés : officine ; prescriptions ; interactions médicamenteuses ; analyse d'ordonnances.

ABSTRACT

Background: risks due to drugs are high and are subject to major issue in health care. A big part of drugs iatrogenic events are avoidable and happen at the level of prescriptions, caused by drug interactions. The aim of this study was to estimate the prevalence of interactions and to describe them according the level of the constraint, the type of prescribers and the type of the activity sector. **Methods:** A retrospective study including all prescriptions that contained at least two drugs, archived on the database of a city pharmacy in Batna, between July 2013 and July 2014, within the third-party payment. Data were collected and saved on an excel file. The screening for drug interactions was made on the Thériaque® program. **Results**: 2801 prescriptions have been analyzed, among them 1973 (70.4%) came from the private practice sector. The study included a total of 11,329 prescription lines
With a mean of 4.04 lines per prescription, extremes were 2 and 14 lines. General Practitioners, mainly from the private practice sector (55.4%), wrote 39.3% of prescriptions. We have noted 1987 drug interactions (0.71 interaction per prescription), with a clear predominance from the private practice sector (76.6%); among these, 94.5% were a "to be taken into account" and "precaution of use" interactions, 5.08% were "inadvisable combinations" and 0.45 were "contra-indications". Finally, statistical analysis showed that the number of lines was associated with drug interactions.

Keywords: Pharmacy ; prescriptions ; drug interactions ; prescription analysis.

التفاعلات الدوائية في الصيدليات: تحليل استيعادي ل 2801 وصفة طبية

الملخص
المقدمة: مخاطر الأدوية مرتفعة نسبيا وتشكل مصدر قلق كبير في مجال الرعاية الصحية.هناك نسبة كبيرة من الأحداث الضارة للأدوية يمكن الوقاية منها وتحدث في الغالب في مرحلة تحريرالوصفة ونسبة كبيرةمنها تنجم عن التفاعلات الدوائية. الهدف من هذه الدراسة هو تقدير مدى انتشار ووصف التفاعلات الدوائية وفقا لمستوى الخطورة ونوع الطبيب الواصف وقطاع العمل. **الطريقة:** هذه دراسة مستعرضة بأثر رجعي لجميع الوصفات الطبية التي تحتوي على دواءينعلى الأقل من بين الوصفات الموجودة في أرشيف صيدلية في مدينة باتنة من يوليو 2013 إلى يوليو 2014 والمتعلقة بنظام الدفع عن الغير. تم جمع البيانات وتسجيلها على صفحة إكسل(Excel). وقد تم بحث عن التفاعلات في Thériaque®. **النتائج:** تم تحليل 2801 وصفة منها 1973 (70.44٪) من القطاع الخاص. أحصت الدراسة مجموع 11329 دواءوصف بمتوسط 4.04 دواء لكل وصفة طبية مع النقيضين تتراوح من 2 الى 14دواء. 39.27٪ من الوصفات كتبت من قبل الممارسين العامين التابعينللقطاع الخاص في الغالب (55.45٪). تم احصاء 1987 تفاعل دوائييمعدل 0.71 تفاعلا للوصفة الطبية الواحدة مع غلبة واضحة للقطاع الخاص 76.55٪. كانت 94.46٪ مستوى للنظر والحذروفقط 5.08٪ نصح بعدم الجمع و0.45٪ ممنوعة. وأخيرا، كشف تحليل إحصائي أن عدد الأدوية الموصوفة هو أحد عوامل حدوث التفاعلات.

الكلمات المفتاحية: الصيدلية، الوصفات الطبية، التفاعلات الدوائية، تحليل الوصفات.

INTRODUCTION

Les risques liés aux médicaments sont relativement élevés et constituent un sujet de préoccupation majeure dans les soins médicaux. Ces événements sont fréquents aussi bien en milieu hospitalier qu'en ambulatoire et leurs conséquences peuvent être graves [1, 2]. Il a été estimé que 42% des événements iatrogènes médicamenteux (EIM) sont évitables et surviennent surtout au stade de prescription [1] dont une grande partie est causée par les interactions médicamenteuses (IAM) lesquelles représentent une lourde charge pour le système de santé publique [3-6]. Bien que l'incidence globale des effets indésirables causés par les IAM soit modeste [7-13], ils sont sévères et conduisent dans la plupart des cas à une hospitalisation [7].

Dans les pays développés, 4 à 10 % des hospitalisations le sont suite à une prise inappropriée d'un ou plusieurs médicaments

Pour citer l'article :

Keddad A, Gacem H, Aissaoui A, et al. Les interactions médicamenteuses en officines : analyse rétrospective de 2801 prescriptions. Batna J Med Sci 2015;2:133-136.

[14]. Les patients les plus menacés sont les personnes âgées et polymédicamentées [7,15-17].

Aux USA, le coût lié à ces risques a été estimé à 130 milliards $US par an. Au Royaume Uni, ce coût est de 812 millions $ US [14]. En Algérie, la Société Algérienne de Toxicologie (SATOX), rapportait lors de son congrès de 2011, plus de 11.000 intoxications médicamenteuses durant les 5 dernières années par surdosage, effets indésirables et interactions [18]. En Algérie, une seule étude en relation avec le sujet a été publiée. Il s'agit de l'étude réalisée par l'équipe du Dr Gacem au CHU de Batna [1], réalisée dans un service de cardiologie. Il nous est apparu nécessaire de poursuivre ce travail.

L'objectif de l'étude était d'estimer la prévalence des IAM d'ordonnances reçues au niveau d'une officine pharmaceutique, de les décrire selon le niveau de contrainte, par type de prescripteur et par secteur d'activité (public, privé) et d'en étudier la relation avec le nombre de lignes.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective et exhaustive de toutes les ordonnances des patients assurés sociaux, reçues et archivées au niveau d'une officine pharmaceutique de la ville de Batna de juillet 2013 à juillet 2014 dans le cadre du tiers payant. Les données ont été recueillies et enregistrées sur fichier Excel comportant 24 colonnes, compartimentées comme suit : 3 pour identifier le matériel archivé, 1 comportant la date de la prescription, 6 colonnes pour l'identification du prescripteur, 2 colonnes pour le patient, 3 colonnes pour le nombre de lignes prescrites et 5 colonnes pour les IAM.

Ont été incluses toutes les ordonnances comportant au moins deux médicaments. La recherche des IAM a été faite à l'aide de la base de données informatisée de recherche des interactions (THERIAQUE®). Une statistique descriptive a été générée. Les IAM ont été classées selon le niveau de contrainte en : associations à prendre en compte (APC), précaution d'emploi (PE), association déconseillée (AD) et association contre-indiquée (CI).

Les ordonnances ont été segmentées en fonction des secteurs d'activité, public ou privé. Le nombre de lignes qu'elles contiennent a été relevé pour identifier les habitudes des prescripteurs des 2 secteurs en termes de nombre de lignes par ordonnance. Le critère « spécialité » a été enregistré afin de pouvoir déterminer la proportion de chaque élément et la relation avec le nombre des IAM. L'âge et le sexe des patients ont également fait l'objet d'une catégorisation.

Après avoir saisi les données sur la feuille Excel, une sélection utilisant les filtres en fonction des données recherchées (secteur d'activité, type d'interactions, sexe, âge, nombre de lignes, etc.) a été utilisée et nous a permis de produire les résultats présentés dans l'étude.

RÉSULTATS

Au total, 3143 ordonnances ont été archivées au niveau de l'officine, dans le cadre du tiers payant pour la période comprise entre juillet 2013 et juillet 2014. Après exclusion des 342 ordonnances contenant un seul médicament, 2801 ordonnances ont été analysées. 57,6% (n=1612) étaient des patients de sexe féminin, tandis que 42.4 % (n=1189) étaient des patients de sexe masculin avec un *sex-ratio* de 0,74. L'âge moyen était de 48,5 ± 19,4 ans avec des extrêmes allant de 4 mois à 98 ans (tableau 1). Les ordonnances provenaient de 9 wilayas dont 97,2% pour la seule wilaya de Batna (n= 2723) avec une nette prédominance du secteur privé, 70,4% (n=1973) soit 2,38 fois plus de prescriptions que le secteur public. Les ordonnances étaient majoritairement manuscrites 91,0% (n=2548) et seulement 9,03% (n=253) étaient informatisées parmi lesquelles 252 (99,6%) ordonnances provenaient du secteur privé. En ce qui concerne la qualité du prescripteur, 39,3% (n=1100) des ordonnances reçues étaient rédigées par des médecins généralistes, dont 55,5% (n=610) exerçant dans le secteur public. Les médecins spécialistes représentant 58,0% (n=1626) de notre échantillon, 87.1% (n=1416) appartenant au secteur privé et seulement 2,68% (n=75) par des chirurgiens-dentistes appartenant principalement au secteur privé (n=67).

Tableau 1 : répartition par tranches d'âge, par sexe et par secteur d'activité

		(n)	(%)
Age	00-14	253	9,03
	15-29	253	9,03
	30-44	391	13,96
	45-59	**1054**	**37,63**
	60-74	691	24,67
	75-89	144	5,14
	> 90	15	0,54
	Total	**2801**	**100,00**
Sexe	Femmes	1612	57,55
	Hommes	1189	42,45
	Total	**2801**	**100,00**
Secteur	Public	828	29,56
	Privé	**1973**	**70,44**
	Total	**2801**	**100,00**

Les ordonnances ont totalisé 11.329 lignes de prescription (Tableau 2), ce qui donne une moyenne de 4,04 médicaments prescrits par ordonnance. Les moyennes de lignes par ordonnance pour les secteurs public et privé ont été respectivement de 3,7 et 4,2 avec des extrêmes de 2 à 10 lignes par ordonnance pour le secteur public vs 2 à 14 lignes par ordonnance pour le secteur privé (Figure1). Cinq spécialités médicales ont prescrit plus de 10 lignes par ordonnance (Figure 2). Sur les 43 ordonnances de plus de 10 lignes, 40 ordonnances (93,0%) provenaient du secteur privé et l'endocrinologie en comptait à elle seule 30 (69,8%) avec la valeur extrême de l'échantillon qui est de 14 lignes.

Tableau 2 : nombre de lignes par secteur d'activité

Secteur	Nombre d'ordonnances (n)	(%)	Nombre de lignes (n)	(%)	Nombre moyen de lignes par ordonnance
Public	828	29,56	3050	26,92	3.68
Privé	1973	70,44	8279	73,78	4.20
Total	2801	100,00	11329	100,00	4.04

La recherche d'IAM faite sur la base de données informatisée Thériaque a détecté 1987 IAM, ce qui représente une moyenne de 0,71 IAM par ordonnance avec une répartition de 0,76 IAM par ordonnance pour le secteur privé (n=1521) et 0,57 IAM par ordonnance pour le secteur public (n=466).

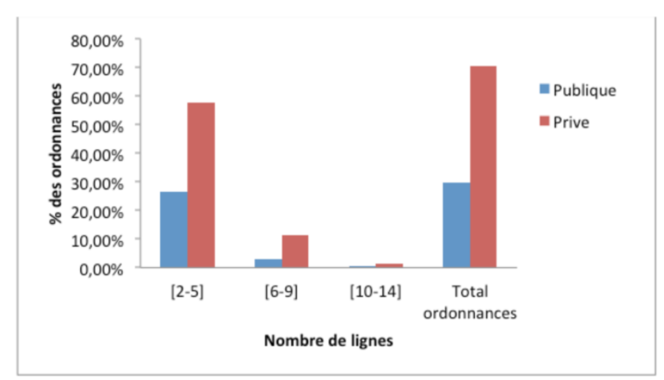


Figure 1 : répartition par nombre de lignes et par secteur d'activité

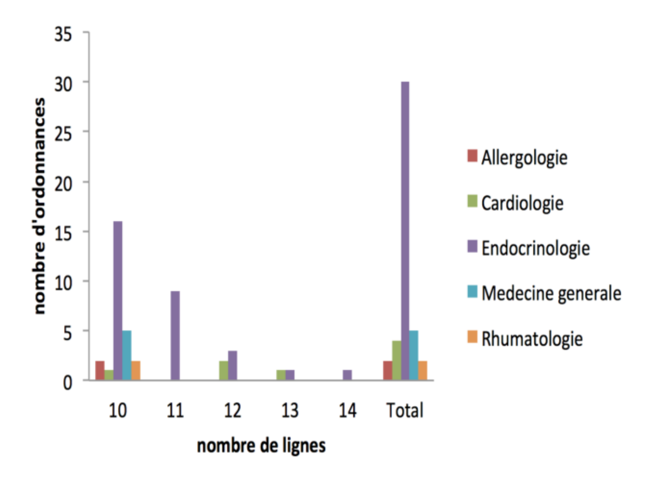


Figure 2 : répartition des ordonnances de plus de 10 lignes par spécialité

Selon le niveau de contrainte, les IAM de niveau à prendre en compte et précaution d'emploi ont représenté 94,5% (54,4% PE et 40,1% APC) de l'ensemble des IAM. Seulement 5,53% des IAM recensées sont dangereuses et peuvent avoir de sérieuses conséquences cliniques (5,08% d'associations déconseillées et 0,45% contre-indiquées). La répartition de ces IAM en fonction du nombre de lignes par ordonnance est donnée par la figure 3.

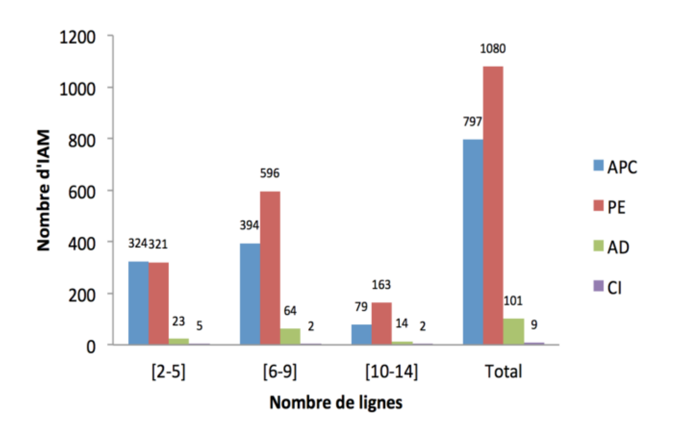


Figure 3 : répartition des IAM en fonction du nombre de lignes. APC, associations à prendre en compte ; PE, précaution d'emploi ; AD, association déconseillée ; CI, et association contre-indiquée.

Parmi les associations déconseillées, relevons celle des ARAII ou IEC / diurétiques d'épargne potassique qui peut être à l'origine d'une hyperkaliémie potentiellement létale surtout lors d'une insuffisance rénale; relevons également l'association fibrates et statines présentant un risque d'addition des effets indésirables dose-dépendants à type de rhabdomyolyse, et celle de l'halopéridol / lévo-mépromazine pouvant être responsable d'un risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Les associations contre-indiquées (CI) concernant le secteur privé représentent 0,35% (n=7) des ordonnances du même secteur contre 0,24 % (n=2) pour le secteur public. Elles sont partagées par quatre spécialités médicales dont la médecine générale (Tableau 3 et 4).

Enfin, en étudiant la relation entre les IAM et le nombre de lignes par ordonnance en utilisant le test du Khi deux, la valeur de p était de 0,00000118 (p<0,0001), ce qui fait que la différence est statistiquement significative, le nombre de lignes est un facteur de risque de survenue des IAM.

Tableau 3 : répartition des IAM par secteur d'activité

	Total IAM		APC		PE		AD		CI	
Secteur	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Public	466	23,4	262	56,2	173	37,1	29	6,22	2	0,42
Privé	1 521	76,6	535	35,2	907	59,6	72	4,73	7	0,46
total	1 987	100	797	40,1	1080	54,4	101	5,08	9	0,45

Abbréviations : APC, à prendre en compte ; PE, précaution d'emploi ; AD, association déconseillée ; CI, contre-indication.

Tableau 4 : répartition des IAM contre-indiquées par spécialité et par secteur d'activité

Secteur d'activité	Spécialité	Type d'IAM	(n)	(%)
Privé	Cardiologie	Sulpiride / Amiodarone	3	33,33
	Médecine générale	Sulpiride / Domperidone	1	11,11
	Médecine interne	Sulpiride / Domperidone	1	11,11
	Psychiatrie	Escitalopram / Levomepromazine	2	22,22
Public	Psychiatrie	Escitalopram / Chlorpromazine	2	22,22
		Total	9	100,00

DISCUSSION

Cette étude transversale nous a permis d'estimer la prévalence des IAM dans les prescriptions médicales reçues dans une officine pharmaceutique dans le cadre du tiers payant et de les décrire selon le niveau de contrainte, le type de prescripteur et du secteur d'activité. Toutefois plusieurs facteurs ont constitué des limites à cette étude. Le fait que celle-ci n'ait concerné qu'une seule pharmacie, la ville de Batna en comptant une centaine, qui a fait ressortir cependant des informations inédites et intéressantes qui gagnent à être confrontées à d'autres études pour avoir une idée plus précise sur l'ampleur du phénomène. Un biais à noter, la pharmacie est située à proximité d'un cabinet de cardiologie, donnant une prédominance à cette spécialité. Ajoutons à cela, le fait que l'étude soit rétrospective, n'a pas permis de suivre l'attitude adoptée auprès des prescripteurs ou des malades lorsque des interactions déconseillées ou contre-indiquées ont été identifiées.

Sur les 2 801 ordonnances analysées 70,4% (n=1 973) provenaient du secteur privé contre 29.5 % (n=828) du secteur publique, une différence de distribution avec l'étude menée par Kassa [19] en 2000 au profit de la caisse d'assurance sociale présentée à Alger en 2004 lors des journées de pharmacie du syndicat national algérien des pharmaciens d'officine (SNAPO) qui rapporte 61,7% pour le secteur privé vs 36,7% pour le public.

La médecine générale a totalisé 1100 ordonnances, soit 39,3% de l'ensemble des prescriptions analysées ce qui se rapproche du résultat de l'étude Kassa [19] qui rapporte un taux de 35%.

En ce qui concerne le nombre moyen de lignes par ordonnance, notre résultat est approximativement semblable à celui retrouvé dans l'étude PURMA 2006/2007 [20] qui rapporte une moyenne de 2,64 lignes par ordonnance. L'étude du centre national de pharmacovigilance (CNPMV) de 2001 [21] rapporte quant à elle une moyenne de 3,18 lignes par ordonnance.

La comparaison avec les résultats de l'étude du professeur Kassa [19] met en évidence des similitudes en termes de fréquence du nombre moyen de lignes par prescription entre les secteurs publics et privés. Relevons également les résultats similaires avec l'étude du professeur Kassa sur les valeurs extrêmes, le nombre moyen maximal de lignes se retrouve dans la même spécialité (pneumologie) avec 4,24 lignes dans notre étude et 4,30 lignes dans l'étude Kassa, tandis que les valeurs minimales, se retrouvent également pour les 2 études dans la même spécialité (ophtalmologie 2,11 et 2,80). Des résultats différents sont obtenus pour les prescripteurs de plus de 5 lignes qui sont les pneumologues (17%) dans l'étude du professeur Kassa et les médecins généralistes dans notre étude (33,84%).

Les endocrinologues (11,82%) et les cardiologues (10,89%) sont les spécialistes qui prescrivent le plus après les généralistes avec des moyennes de lignes par ordonnance de 5,41 pour les endocrinologues (5,68 pour le privé et 4,07 pour le public) et 4,2 pour les cardiologues (4,2 pour le privé et 5 pour le public).

Nous avons recensé 43 ordonnances de plus de 10 lignes dont 30 (69,77%) pour les prescriptions des endocrinologues ayant atteint la valeur extrême de 14 lignes sur une seule ordonnance. L'endocrinologie a été la spécialité qui prescrit le plus de lignes par ordonnance. Il est à noter que parmi les 9 associations contre-indiquées retrouvées dans l'étude, l'endocrinologie n'en a enregistré aucune.

Par contre, les ordonnances rédigées par les cardiologues du secteur privé ont été à l'origine de 03 (33,3%) IAM contre-indiquées avec celles émanant de psychiatres dans lesquelles on a relevé 04 contre-indications (44,4%) reparties à parts égales entre le secteur privé et public.

Il ressort de notre étude que le secteur privé a prescrit 2,38 fois plus que le secteur public, ce qui nous amène à nous poser les questions suivantes : y a-t-il plus de médecins dans le secteur privé que dans le public? Y a-t-il plus de contraintes dans le public par rapport au privé ? Ou bien y a-t-il une meilleure prise en charge dans le secteur privé ?

Notons que 57,69% (n=1616) des ordonnances étaient rédigées par des médecins spécialistes leur donnant un rapport de 1,47 fois plus de prescriptions que pour les médecins généralistes. Ce qui est en faveur d'une préférence des patients à consulter directement le spécialiste sans que ceux-ci soient préalablement orientés par un généraliste. Cette attitude non rationnelle adoptée par un grand nombre de patients devrait évoluer, et le rôle de filtre du médecin généraliste doit être développé.

CONCLUSION

Cette étude inédite en Algérie, a permis d'une part de mettre en évidence des habitudes de prescriptions qui ont valeur de seuil d'alerte, essentiellement en termes de nombre de lignes par ordonnance. Ceci devrait orienter des interventions allant dans le sens de la minimisation des risques liés aux médicaments chez les patients. Elle a d'autre part permis d'évaluer et d'identifier les IAM potentiellement dangereuses, permettant la mise en place en officine d'un autre seuil d'alerte spécifique aux IAM. Des points particuliers de vigilance à activer en officine, ont donc été identifiés et devraient permettre une meilleure sécurité dans la délivrance des médicaments. Les résultats de cette étude gagnent à être confrontés avec d'autres études similaires réalisées dans notre pays.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Gacem H, Beriala HNI, Hamzi A, el al. Les interactions médicamenteuses en clinique: étude prospective ciblant un service de cardiologie. Batna J Med Sci 2014;1:2-6.
2. Ibanez A, Alcala M, Garcia J, Puche E. Drug-drug interactions in patients from an internal medicine service. Farm Hosp. 2008; 32(5): 293-7.
3. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274:29-34.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998; 279:1200-5.
5. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA. 1997;277:307-11.
6. May FE, Stewart RB, Cluff LE. Drug interactions and multiple drug administration. Clin Pharmacol Ther. 1977; 22:322-8.
7. Mirošević Skvrce N, Macolić Šarinić V, Mucalo I, Krnić D, Božina N, Tomić N. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. Croat Med J. 2011; 52: 604-14.
8. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. Eur J Clin Pharmacol. 2003;58:773-8.
9. Pirmohamed M, Orme MLE. Drug interactions of clinical importance. In: Davies D, Ferner R, de Glanville H, editors. Davies's textbook of adverse drug reactions, 5th ed. London: Chapman & Hall Medical; 1998. p. 888-912.
10. Hauben M, Zhou X. Quantitative methods in pharmacovigilance: focus on signal detection. Drug Saf. 2003;26:159-86.
11. Leone R, Magro L, Moretti U, Cutroneo P, Moschini M, Motola D, et al. Identifying adverse drug reactions associated with drugdrug interactions: data mining of a spontaneous reporting database in Italy. Drug Saf. 2010; 33:667-75.
12. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16:641-51.
13. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. Eur J Clin Pharmacol. 1999;54:959-63.
14. Wiedenmayer K, Summers R S, Mackie CA, Gous A G S, Everard M, Tromp D. Elargir la pratique pharmaceutique Recentrer les soins sur les patients. Edition 2006 OMS FIP p6.
15. Huic M, Mucolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Giljanovic S. Adverse drug reactions resulting in hospital admission. Int J Clin Pharmacol Ther. 1994; 32:675-82.
16. Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, Landrin I, Pauty MD, Kadri N, et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients. J Am Geriatr Soc. 1996; 44:944-8.
17. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. Ann Pharmacother. 2002;36:1331-6.
18. Merad R. Introduction. In : Santémaghreb, dir. 3e Congrès de la Société Algérienne de Toxicologie ; 2011 ; Alger.
19. Kassa D. Médicament et sécurité sociale. In : SNAPO, dir. Journées internationales de Pharmacie ; 2004 ; Alger.
20. Helali A. Promouvoir l'usage rationnel des médicaments dans les pays. In : OMS, dir. Séminaire sur les politiques pharmaceutiques ; 15-19 avril 2013 ; Genève.
21. Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance. Evaluation des activités du secteur de la pharmacovigilance et de la Matériovigilance en Algérie et exécution du programme national. Alger : CNPMV ; 2011.